

Kardiologie 2012
 DOI 10.1007/s12181-012-0420-0
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Published by Springer-Verlag -
 all rights reserved 2012

W. Koenig¹ · N. Marx² · J. Thiery³ · G. Klose⁴

¹ Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

² Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen, Aachen

³ Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare

Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

⁴ Internistische Gemeinschaftspraxis Beckenbauer/Maierhof, Bremen, Bremen

Kommentar zu den neuen Leitlinien (2011) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Management von Dyslipidämien

Die Leitlinien der ESC/EAS [1] zur Diagnostik und Therapie von Dyslipidämien stellen die ersten zu diesem Thema veröffentlichten Leitlinien der ESC (European Society of Cardiology) dar. Sie wurden 2011 simultan im *European Heart Journal* [1] und in *Atherosclerosis* [2], dem offiziellen Organ der EAS (European Atherosclerosis Society) publiziert. Eine genaue Übersetzung der ESC-Pocket-Leitlinien ins Deutsche, in der alle Empfehlungsgrade aufgeführt sind, ist bei der DGK (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie) im selben Format erhältlich. Die bislang gültigen Leitlinien zum Management von Dyslipidämien waren in den Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen (Kap. 11) abgehandelt worden [3, 4]. Auf nationaler Ebene lagen die Leitlinien zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen von 2005 [5] sowie die Leitlinie „Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen“ der DGK von 2007 vor. Die derzeit noch gültigen US-amerikanischen Leitlinien sind das Adult Treatments Panel III mit dem Update von 2004 [6]. Im vorliegenden Kommentar sollen das Konzept der neuen ESC-/EAS-Leitlinien sowie ihre Relevanz und spezifische nationale Aspekte für Deutschland dargestellt werden. Darüber hinaus werden wesentliche Änderungen zu den oben erwähnten vorhergehenden deutschen Leitlinien bzw. Unterschiede zu den früheren euro-

päischen und noch aktuellen amerikanischen Leitlinien aufgezeigt.

Struktur der neuen ESC-Leitlinien

Die ESC-Leitlinien zum Management von Dyslipidämien verzichten auf eine umfangreiche Darstellung der Physiologie und Pathophysiologie des Lipidstoffwechsels und seiner Bedeutung in der Atherogenese. Zentraler Punkt ist zunächst eine detaillierte Darstellung der Erfassung des kardiovaskulären Gesamtrisikos basierend auf dem ESC-SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation). Dieser wird in einer Reihe von Charts nicht nur für Bevölkerungen mit niedrigem und hohem Hintergrundrisiko, sondern v. a. auch unter Berücksichtigung der Integration des HDL-Cholesterins dargestellt. In Ergänzung zum absoluten Risiko wird auch eine relative Risikochart vorgestellt. Diese soll v. a. dazu dienen, jüngeren Personen, bei denen aufgrund des dominanten Alterseffekts in den Charts ein niedriges absolutes Risiko aber u. U. ein sehr hohes „verborgenes“ relatives Risiko vorliegt, eine stärkere Motivationshilfe für eine Risikoreduktion zur Verfügung zu stellen.

Die Interventionsstrategien als Funktion des gesamten kardiovaskulären Risikos werden in der jetzigen Fassung auch differenzierter in Form von 4 Kategorien (<1%, ≥1 bis <5%, ≥5 bis <10% und ≥10%) dargestellt. Diesem Teil folgen dann sepa-

rate Kapitel zur Labordiagnostik der Lipid- und Apolipoproteinparameter, die Darstellung der Behandlungsziele, wobei zunächst auf die Möglichkeit von Lebensstiländerungen zur Beeinflussung des Lipidstoffwechsels eingegangen wird, und dann im Detail die medikamentöse Therapie der Hypercholesterinämie, der Hypertriglyzeridämie und des erniedrigten HDL-Cholesterins dargestellt wird. In einem abschließenden Teil wird eine Reihe spezifischer Situationen wie die familiäre Hyperlipidämie und z. B. die Behandlung von Dyslipidämien bei älteren Personen und Personen mit renalen Erkrankungen etc. dargestellt. Ferner finden sich noch 2 Kapitel, die sich spezifisch mit dem Monitoring und mit Fragen der Compliance des Patienten beschäftigen.

Insgesamt ist festzustellen, dass die jetzt vorliegenden Leitlinien in sehr viel differenzierterer Weise spezifische Empfehlungen unter Berücksichtigung von Empfehlungs- und Evidenzgraden geben. Die Darstellung in den Pocketleitlinien ist sehr übersichtlich und tabellarisch gut aufgearbeitet, sodass sich der Anwender rasch orientieren kann. Allerdings findet sich eine Reihe von Aussagen, deren Empfehlungs- und Evidenzgrad durchaus diskussionsbedürftig erscheint.

Relevanz der Leitlinien für Deutschland und spezifische nationale Aspekte

Da das Dokument aus kardiologischer Sicht den neuen Standard in Deutschland darstellen soll, ist es von großer praktischer Relevanz. Dies ist insbesondere deshalb bedeutsam, da die neue ESC-Leitlinie eine Reihe von Änderungen im Vergleich zu früheren Leitlinien beinhaltet, die massive Auswirkungen auf die Versorgung der Patienten mit entsprechenden gesundheitsökonomischen Konsequenzen haben.

Unterschiede zwischen den neuen Leitlinien und früheren Dokumenten der AHA (2004), ESC (2007) und DGK (2007)

Neuer einheitlicher LDL-Cholesterin-Zielwert von <70 mg/dl bei Patienten mit sehr hohem Risiko

Die wesentlichste Änderung im Vergleich zu früheren Leitlinien besteht darin, dass eine Reihe von nicht nach Schweregraden differenzierten heterogenen klinischen Konstellationen gleichermaßen mit einem sehr hohen Risiko und der Konsequenz einer Absenkung des LDL-Cholesterins auf <70 mg/dl belegt werden. Hierunter fallen entsprechend den aktuellen Empfehlungen alle Patienten mit einer aufgrund nichtinvasiver oder invasiver diagnostischer Untersuchungen dokumentierten Manifestation einer Atherosklerose im koronaren, zerebrovaskulären und peripheren arteriellen Gefäßbett unabhängig von der Akuität des Geschehens.

Zusätzlich werden sowohl Patienten mit einem Typ-2-Diabetes als auch Patienten mit einem Typ-1-Diabetes mit einhergehenden Organschäden (z. B. Albuminurie) und Patienten mit mäßiger oder schwerer chronischer Nierenerkrankung (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] <60 ml/min/1,73m²) sowie alle Patienten mit einem 10-Jahres-Risiko auf der Basis eines SCORES $\geq 10\%$ dieser Gruppe zugerechnet. Eine LDL-Cholesterin-Absenkung bei allen oben genannten Konstellationen auf einen Wert von <70 mg/dl wird mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzgrad A belegt. Eine durch

klinische Studien begründete Evidenz liegt allerdings nur für das akute Koronarsyndrom durch die PROVE-IT-TIMI-22 Studie [7] vor. Insbesondere für die stabile koronare oder zerebrovaskuläre Erkrankung findet sich hierzu keine eindeutige Evidenz. Die aufgeführten Zitate (CTT Collaboration [8], IDEAL-Studie [9], TNT-Studie [10]) unterstützen diesen hohen Empfehlungsgrad nicht. Ebenso finden sich keine Daten für das Vorgehen bei isoliertem Vorhandensein einer Karotisplaque im Ultraschall. Auch erscheint die generelle Charakterisierung eines Patienten mit Typ-2-Diabetes unabhängig vom Vorhandensein einer atherosklerotischen Manifestation unter „hohes Risiko“ als problematisch.

Seit der Arbeit von Haffner et al. [11] ist eine Reihe von Studien publiziert worden, welche den Typ-2-Diabetes als KHK-Äquivalent (KHK koronare Herzkrankheit) in Frage stellen. Die zuletzt hierzu publizierten Daten [12] lassen allenfalls den Schluss zu, dass Patienten mit einem lange bestehenden Typ-2-Diabetes (>10 Jahre) in die Gruppe mit sehr hohem Risiko fallen. Auch für Patienten mit mäßiger oder schwerer chronischer Nierenerkrankung, die als Gruppe mit sehr hohem Risiko klassifiziert werden, liegt mit der SHARP-Studie [13] keine eindeutige Evidenz für eine LDL-Cholesterin-Absenkung auf Werte <70 mg/dl vor. Letztlich muss angemerkt werden, dass ebenso wie bei der Framingham- auch die SCORE-Einteilung und insbesondere die bei sehr hohem Risiko definierte Schwelle von $\geq 10\%$ arbiträr ist und keinesfalls evidenzbasiert. Ebenfalls ist die postulierte Alternative, bei Nichterreichen des Zielwerts <70 mg/dl eine LDL-Cholesterin-Senkung von >50% anzustreben, nicht evidenzbasiert. Diese Empfehlungen stellen einen Kompromiss aus großen Beobachtungsstudien und randomisierten klinischen Therapiestudien dar und beruhen auf dem Expertenkonsens, dass LDL-Cholesterin auf so niedrige Werte wie möglich gesenkt werden sollte.

Für den Evidenzgrad A wird eine Reihe von Subgruppenanalysen zur Stützung dieser Empfehlung herangezogen. Dennoch ist festzuhalten, dass ein LDL-Cholesterin-Zielwert unter 70 mg/dl willkürlich definiert ist und nicht auf der Ba-

sis fundierter wissenschaftlicher Daten beruht. So gibt es keine Evidenz, dass ein Zielwert <70 mg/dl günstiger ist als ein Zielwert <80 mg/dl. Eine Studie, die sich mit dieser Fragestellung beschäftigt, wurde nie durchgeführt und wird wohl auch in Zukunft nicht durchgeführt werden. Bei der Empfehlung eines Zielwerts <70 mg/dl handelt es sich daher um eine Extrapolation aus verschiedenen Studien mit einer unterschiedlichen Behandlungsintensität. Ebenso ungenügend für diese numerische LDL-Cholesterin-Empfehlung ist der gelegentlich vorgenommene Verweis auf das besonders niedrige kardiovaskuläre Risiko bei lebenslang sehr niedrigem LDL-Cholesterin, z. B. bei PCSK9-Mutationen. Weder liegen ausreichende Kenntnisse über andere Morbiditäten oder die allgemeine Lebenserwartung solcher Populationen vor, noch ist bekannt, ob hierauf gerichtete Interventionen das Gleiche wie deren natürlichen Verlauf bewirkten.

Gesundheitsökonomische Konsequenzen des neuen LDL-Cholesterin-Zielwerts von <70 mg/dl

Die Empfehlung, bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, wie oben definiert das LDL-Cholesterin auf <70 mg/dl abzusenken, hat weitgehende gesundheitsökonomische Konsequenzen, wenn man hier die zur Verfügung stehenden Medikamente (Statine und den Absorptionshemmer Ezetimib) betrachtet. Da Simvastatin, das kostengünstigste und am meisten verschriebene Statin in der Bundesrepublik, nach jüngsten Empfehlungen wegen der deutlich erhöhten Gefahr einer Myopathie bei einer Dosis von 80 mg, nur mehr in einer Dosis von maximal 40 mg gegeben werden darf [14], ist bei vielen Patienten mit einer manifesten, auch stabilen koronaren Herzerkrankung, mit dieser Substanz ein Zielwert von <70 mg/dl schwer zu erreichen. Als Alternative böten sich grundsätzlich die beiden wirksamsten Statine, Atorvastatin und Rosuvastatin an, die in Dosen bis 80 mg (Atorvastatin) bzw. 40 mg (Rosuvastatin) zugelassen sind und in diesen Dosen in etwa äquipotent sind. Allerdings werden beide Medikamente derzeit noch nicht von der GKV erstattet, sondern

müssen im Wesentlichen vom Patienten selbst getragen werden. Atorvastatin wird 2012 generisch und somit wohl deutlich preisgünstiger angeboten werden. Hierdurch wird sich grundsätzlich die Möglichkeit ergeben, dieses Statin auf breiterer Basis einzusetzen. Allerdings sind derzeit noch keine Kostenvorstellungen bekannt.

In der aktuellen therapeutischen Situation wird in der Bundesrepublik Deutschland daher am häufigsten eine Kombination aus Simvastatin 40 mg und Ezetimib 10 mg zur Erzielung einer maximalen LDL-Senkung eingesetzt [15]. Dies erscheint nicht unproblematisch, zumal die Tagestherapiekosten höher liegen als bei einem hochwirksamen Statin wie z. B. 20 mg Rosuvastatin oder 40 mg Atorvastatin und darüber hinaus eine Evidenz aus einer randomisierten klinischen Studie zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse mittels Ezetimib bislang nicht vorliegt [16]. Die derzeitig noch laufende IMPROVE-II-Studie (40 mg Simvastatin + 10 mg Ezetimib vs. 40 mg Simvastatin) ist noch nicht abgeschlossen und wird aufgrund niedrigerer Ereignisraten als erwartet verlängert werden müssen und wohl nicht wie vorgesehen 2013 beendet sein (Merck-IMPROVE-II-Statement vom 28.03.2012).

LDL-Cholesterin-Zielwert bei mäßig erhöhtem Risiko ~115 mg/dl

Positiv ist anzumerken, dass auf der Basis der jetzigen Risikokategorisierung nicht nur bei Personen mit hohem Risiko (SCORE >5 bis <10% – Empfehlungsgrad IIA, Evidenzgrad) als auch bei Personen mit mäßigem Risiko (SCORE >1 und ≤5% – Empfehlungsgrad IIA und Evidenzgrad C) ein Zielwert von 100 mg/dl bzw. 115 mg/dl LDL-Cholesterin empfohlen wird. Die Empfehlung eines Zielwerts von 115 mg/dl bei Personen mit mäßigem Risiko ist vor dem Hintergrund des Rose-Paradoxons auf Bevölkerungsebene von großer Relevanz. Die Veröffentlichungen von Marchant et al. [17] als auch von Ajani u. Ford [18] zeigen eindeutig, dass in der Allgemeinbevölkerung mehr als 75% der Personen ein niedriges Risiko sowohl nach dem ESC-SCORE als auch nach dem Framingham-Score besitzen, 15–20% ein mittleres Risiko und der Rest ein hohes Risiko. Demgegenüber fin-

Kardiologie 2012 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s12181-012-0420-0

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Published by Springer-Verlag - all rights reserved 2012

W. Koenig · N. Marx · J. Thiery · G. Klose

Kommentar zu den neuen Leitlinien (2011) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Management von Dyslipidämien

Zusammenfassung

Die erstmals gemeinsam von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Fachgesellschaft für Arterioskleroseforschung und -behandlung (EAS) publizierten Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von Dyslipidämien sind deutlich differenzierter als frühere Empfehlungen sowohl der ESC als auch der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK). Die Kernpunkte der Leitlinien bestehen 1) in einer stringenter, risikoorientierten Indikationsstellung zur Therapie, basierend auf dem globalen Risiko des Patienten, errechnet anhand des ESC-SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) und 2) einer drastischeren Reduktion des Zielparameters LDL-Cholesterin sowohl bei Patienten mit sehr hohem Risiko als auch bei solchen mit hohem und mäßigem Risiko. Für Patienten mit sehr hohem Risiko, unter die sämtliche Patienten mit atherosklerotischen Manifestationen fallen, wird ein LDL-Choleste-

rin-Zielwert von <70 mg/dl empfohlen. Diese Empfehlung stellt allerdings einen Kompromiss aus Beobachtungsstudien, mehreren klinischen Interventionsstudien und einer sich daraus ergebenden Extrapolation dar. Positiv hervorzuheben ist die neu eingeführte Empfehlung, bei Patienten mit mäßig erhöhtem Risiko, aus der sich die Mehrzahl der Individuen mit kardiovaskulären Ereignissen rekrutiert, einen LDL-Wert von ca. 115 mg/dl anzustreben. Letztlich stellt die jetzt erstmals in konsequenter Weise empfohlene, risikogeleitete Therapie von Dyslipidämien den ersten Schritt in Richtung einer personalisierten Medizin dar.

Schlüsselwörter

Globales Risiko · Evidenzqualität · Konsensqualität · Risikogeleitete Therapie · Therapeutische Zielwerte

Comments on the new European Society of Cardiology guidelines (2011) for the management of dyslipidaemias

Abstract

The present European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) guidelines for the management of dyslipidaemias are more detailed compared to earlier recommendations by the ESC as well as by the German Cardiac Society (DGK). The core issues of the guidelines consist of stringent risk-oriented indications for therapy based on the global risk of the patient which has to be estimated using the ESC SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) system. Furthermore, a stronger reduction of the target parameter low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) is now recommended for patients with very high risk as well as those with high and moderate risk. For patients with very high risk, which includes all patients with atherosclerotic manifestations,

an LDL-C goal of <70 mg/dl is recommended. This recommendation, however, represents a compromise from observational studies, several clinical intervention trials and an extrapolation based on these data. The new guidelines also clearly recommend a specific LDL-C goal of 115 mg/dl in subjects with moderately elevated risk, the group which includes the vast majority of cardiovascular events in the general population. Finally, in its present stringent form risk-guided therapy of dyslipidaemias presents a first step in the direction of personalized medicine.

Keywords

Global risk · Evidence quality · Consensus quality · Risk-guided therapy · Therapeutic goals

den sich koronare Ereignisse in über zwei Drittel der Fälle bei Personen mit intermediärem oder niedrigem Risiko. Basierend auf der bisherigen Strategie, eine medikamentöse, lipidsenkende Therapie ausschließlich bei Hochrisikogruppen (>20% Framingham-Score oder >5/10% ESC-SCORE) anzuwenden, würde dies bedeu-

ten, dass ein Großteil der Personen mit einem relevanten Risiko für ein ischämisches Ereignis nicht behandelt würde. Die Evidenz zu dieser Empfehlung kann aus Daten der JUPITER-Studie [19] abgeleitet werden, die bei Personen mit einem Framingham-Risiko von 5–10 bzw. 10–20% (intermediäres Risiko), eine relative Risi-

koreduktion von 45 bzw. 49% fand sowie eine 5-Jahres-NNT („number needed to treat“) von 40 bzw. 18. Zusätzlich basiert sie auf einem Expertenkonsensus auf der Grundlage der „The-lower-the-better“-Hypothese.

Die derzeit noch gültigen US-amerikanischen ATP-III-Leitlinien in ihrer Aktualisierung von 2004 gehen generell von einer Absenkung des LDL-Cholesterins auf <100 mg/dl bei allen Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung oder anderen klinischen Formen der Atherosklerose aus, legen jedoch optional nahe, bei Patienten mit dem höchsten Risiko ein LDL-Cholesterin von <70 mg/dl anzustreben. Allerdings werden nicht alle Patienten mit einer Atherosklerosemanifestation als „sehr hohes Risiko“ klassifiziert. In Analogie zu den ESC-Leitlinien wird auch bei den Patienten, bei denen ein LDL-Cholesterin <70 mg/dl anzustreben ist, dies jedoch nicht erreicht wird, eine LDL-Cholesterin-Reduktion von >50% mit Hilfe eines Statins oder in einer Kombinationstherapie empfohlen. Im Gegensatz zu den jetzt vorliegenden ESC-Leitlinien wird im Update 2011 der AHA-/ACC-Leitlinien (American College of Cardiology/American Heart Association [20]) allerdings ganz eindeutig festgehalten, dass eine LDL-Cholesterin-Absenkung auf <70 mg/dl nicht auf Personen zutrifft, die z. B. keine koronare Herzerkrankung oder andere Manifestationen einer Atherosklerose haben.

Hypertriglyzeridämie als eindeutiger Risikofaktor

Ein weiterer Unterschied zu früheren Empfehlungen stellt die eindeutige Charakterisierung einer Hypertriglyzeridämie als Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung dar. Hier bestätigen die Daten der Emerging Risk Factor Collaboration [21] einerseits nicht die Unabhängigkeit der Triglyzeride als Risikofaktor und ergaben andererseits Konstellationen, unter denen für die Beziehung Unabhängigkeit gegeben ist, nämlich bei Hypertriglyzeridämie wegen Apo-A5-Polymorphismen. Ebenso korrelieren die postprandialen Triglyzeridwerte besser mit einer zukünftigen Atherosklerosemanifestation als Nüchternwerte.

Stellenwert des erniedrigten HDL-Cholesterins als therapeutisches Target

Bezüglich der Therapie eines erniedrigten HDL-Cholesterins wird die Nikotinsäure mit einem Empfehlungsgrad IIA und einem Evidenzgrad A belegt. Nikotinsäure stellt die derzeit am stärksten wirksame Substanz zur Erhöhung eines HDL-Cholesterins dar. Diese Wertung sollte aktuell auch beibehalten werden, trotz der unlängst vorzeitig abgebrochenen AIM-HIGH-Studie [22]. Diese Studie lässt bei kritischer Wertung keinen Schluss zu, ob Nikotinsäure zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse effektiv ist oder nicht. Bei einer Differenz zwischen Placebo und Verum von nur 4 mg/dl HDL-Cholesterin wäre auf der Basis früherer Daten lediglich eine relative Risikoreduktion von 10% zu erkennen gewesen. Die Studie war allerdings angeblich für eine Risikoreduktion von 25% gepowert. Auf der Basis dieses geringen Unterschieds des HDL-Cholesterins in den beiden Behandlungsgruppen ist die Annahme eines solchen Therapieeffekts von Anfang an unrealistisch gewesen. Daher muss bis zur endgültigen Beurteilung der Wertigkeit der Nikotinsäure zur Therapie atherogener Dyslipidämien die HPS-THRIVE-Studie abgewartet werden, in der 25.000 Patienten behandelt werden und die voraussichtlich im Jahre 2012 veröffentlicht wird.

Empfehlungen bei heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie

Bei den Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung von Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie besteht für die Statinbehandlung von Kindern eine Evidenz für die LDL-Cholesterin-Senkung. Atorvastatin ist in den USA in der speziellen pädiatrischen Indikation seit 2002 zugelassen. Klinische Endpunktstudien bzw. Dosiswirkungsdaten prospektiver Natur liegen allerdings nicht vor, wohl aber als historischer Vergleich vor und nach der Statinära [23].

Empfehlungen zur Therapie von Dyslipidämien bei Typ-2-Diabetes mellitus oder einer chronischen Nierenerkrankung

Bezüglich der Empfehlungen zur Behandlung von Dyslipidämien bei Diabetes muss nochmals festgestellt werden, dass selbst bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und einer kardiovaskulären Erkrankung bzw. einer chronischen Niereninsuffizienz keine evidenzbasierten Daten für den empfohlenen LDL-Cholesterin-Zielwert <70 mg/dl vorliegen. Allerdings ist unstrittig, dass bei diesen Patienten ein LDL-Cholesterin-Wert von <100 mg/dl erreicht werden sollte. Diese Argumentation trifft auch auf Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung zu, insbesondere auf diejenigen, bei denen sich keine Atherosklerosemanifestation findet. Letztlich müsste auch bei der Empfehlung einer lipidsenkenden Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) zur Vergabe eines Empfehlungsgrades I und eines Evidenzgrades A eine randomisierte klinische Studie durchgeführt werden, die bislang jedoch nicht vorliegt.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die neuen ESC-/EAS-Leitlinien zum Management von Dyslipidämien deutlich differenzierter sind als frühere Empfehlungen der ESC und der DGK. Wenn Leitlinienqualität als Ergebnis von Evidenzqualität plus Konsensqualität gemessen wird [24], sind hier Einschränkungen notwendig. Es ist kritisch zu bemerken, dass eine Reihe von Empfehlungen, v. a. diejenigen, die den LDL-Cholesterin-Zielwert bei verschiedenen, nicht nach Schweregraden differenzierten heterogenen klinischen Konstellationen betreffen, nicht evidenzbasiert sind, sondern einen Kompromiss aus Beobachtungsstudien, multiplen klinischen Interventionsstudien und einer sich daraus ergebenden Extrapolation darstellen. Da diese Empfehlungen massive gesundheitsökonomische Konsequenzen nach sich ziehen, erfordern sie eine weitere kritische Diskussion, die ihren Niederschlag in einem Amendement zu den Leitlinien finden sollte.

Positiv hervorzuheben ist die neu aufgeführte Empfehlung, bei Patienten mit mäßig erhöhtem Risiko einen LDL-Cholesterin-Wert von ~115 mg/dl anzustreben. Damit besteht die Möglichkeit, auf Bevölkerungsebene eine große Zahl akuter ischämischer Ereignisse bei Patienten zu verhindern, die bislang keine Indikation für eine lipidsenkende Therapie gehabt hatten. Letztlich stellt die jetzt erstmals in konsequenter Weise empfohlene risikogeleitete Therapie der Dyslipidämien den ersten Schritt in Richtung einer personalisierten Medizin dar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Koenig

Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
wolfgang.koenig@uniklinik-ulm.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 32:1769–1818
- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 217(Suppl 1):1–44
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14(Suppl 2):E1–E40
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 28:2375–2414
- Matthes P, Thiery J (2005) Die Rolles des Lipidstoffwechsels in der Prävention der koronaren Herzerkrankung. *Z Kardiol* 94(Suppl 3):III/43–III/55
- Grundy SM, Cleeman JJ, Baird Merz CN et al (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110:227–239
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al (2004) Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 350:1495–1504
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376:1670–1681
- Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ et al (2005) High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 294:2437–2445
- La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD et al (2005) Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 352:1425–1435
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al (1998) Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229–234
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH et al (2011) Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men. Influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 171:404–410
- Baigent C, Landray MJ, Reith C et al (2011) The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 377:2181–2192
- FDA (2010) FDA Drug Safety Communication: ongoing safety review of high-dose zocor (simvastatin) and increased risk of muscle injury. 19. März 2010. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/default.htm>
- Gitt AK, Juenger C, Jannowitz C et al (2009) Guideline-oriented ambulatory lipid-lowering therapy of patients at high risk for cardiovascular events by cardiologists in clinical practice: the 2 L cardio registry. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 16:438–444
- Klose K, Schwabe U (2011) Lipidsenkende Mittel. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) *Arzneiverordnungsreport*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Marchant I, Boissel JP, Kassai B et al (2009) SCORE should be preferred to Framingham to predict cardiovascular death in French population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 16:609–615
- Ajani UA, Ford ES (2006) Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? *J Am Coll Cardiol* 48:1177–1182
- Ridker PM, Macfadyen JG, Nordestgaard BG et al (2010) Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity C-reactive protein and 5–10% and 10–20% 10-year risk. Implications of the justification for use of statins in prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial for „intermediate risk“. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3:447–452
- Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO et al (2011) AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease, 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 124:2458–2473
- Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium, Emerging Risk Factors Collaboration (2010) Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet* 375:1634–1639
- AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Anderson T et al (2011) Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 365:2255–2267
- Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M et al (2008) Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ* 11:337:a2423
- Neugebauer E (2007) Leitlinienqualität = Evidenzqualität plus Konsensqualität? *Z Arztl Fortbild Qual Gesundh Wes (ZaeFQ)* 101:83–84